

NEBENWIRKUNGEN VOM BACTRIM

Ilka Greßner

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551923_0064

Aus der Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Holle

NEBENWIRKUNGEN VOM BACTRIM

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde in der
gesamten Medizin, verfaßt und einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Ilka Greßner

aus

Landshut

Jahr

1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Doenicke

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der Mündlichen Prüfung: 9.12.1975



1. Einleitung	1
2. Die Kunst	2
3. Die Wissenschaft	3
4. Die Philosophie	4
5. Die Geschichte	5
6. Die Geographie	6
7. Die Astronomie	7
8. Die Meteorologie	8
9. Die Zoologie	9
10. Die Botanik	10
11. Die Mineralogie	11
12. Die Chemie	12
13. Die Physik	13
14. Die Mathematik	14
15. Die Logik	15
16. Die Ethik	16
17. Die Politik	17
18. Die Ökonomie	18
19. Die Jurisprudenz	19
20. Die Medizin	20
21. Die Pädagogik	21
22. Die Psychologie	22
23. Die Anthropologie	23
24. Die Kosmologie	24
25. Die Theologie	25
26. Die Philosophie des Geistes	26
27. Die Philosophie der Natur	27
28. Die Philosophie der Gesellschaft	28
29. Die Philosophie der Kunst	29
30. Die Philosophie der Wissenschaft	30
31. Die Philosophie der Geschichte	31
32. Die Philosophie der Geographie	32
33. Die Philosophie der Astronomie	33
34. Die Philosophie der Meteorologie	34
35. Die Philosophie der Zoologie	35
36. Die Philosophie der Botanik	36
37. Die Philosophie der Mineralogie	37
38. Die Philosophie der Chemie	38
39. Die Philosophie der Physik	39
40. Die Philosophie der Mathematik	40
41. Die Philosophie der Logik	41
42. Die Philosophie der Ethik	42
43. Die Philosophie der Politik	43
44. Die Philosophie der Ökonomie	44
45. Die Philosophie der Jurisprudenz	45
46. Die Philosophie der Medizin	46
47. Die Philosophie der Pädagogik	47
48. Die Philosophie der Psychologie	48
49. Die Philosophie der Anthropologie	49
50. Die Philosophie der Kosmologie	50
51. Die Philosophie der Theologie	51
52. Die Philosophie der Philosophie	52
53. Die Philosophie der Philosophie	53
54. Die Philosophie der Philosophie	54
55. Die Philosophie der Philosophie	55
56. Die Philosophie der Philosophie	56
57. Die Philosophie der Philosophie	57
58. Die Philosophie der Philosophie	58
59. Die Philosophie der Philosophie	59
60. Die Philosophie der Philosophie	60
61. Die Philosophie der Philosophie	61
62. Die Philosophie der Philosophie	62
63. Die Philosophie der Philosophie	63
64. Die Philosophie der Philosophie	64
65. Die Philosophie der Philosophie	65
66. Die Philosophie der Philosophie	66
67. Die Philosophie der Philosophie	67
68. Die Philosophie der Philosophie	68
69. Die Philosophie der Philosophie	69
70. Die Philosophie der Philosophie	70
71. Die Philosophie der Philosophie	71
72. Die Philosophie der Philosophie	72
73. Die Philosophie der Philosophie	73
74. Die Philosophie der Philosophie	74
75. Die Philosophie der Philosophie	75
76. Die Philosophie der Philosophie	76
77. Die Philosophie der Philosophie	77
78. Die Philosophie der Philosophie	78
79. Die Philosophie der Philosophie	79
80. Die Philosophie der Philosophie	80
81. Die Philosophie der Philosophie	81
82. Die Philosophie der Philosophie	82
83. Die Philosophie der Philosophie	83
84. Die Philosophie der Philosophie	84
85. Die Philosophie der Philosophie	85
86. Die Philosophie der Philosophie	86
87. Die Philosophie der Philosophie	87
88. Die Philosophie der Philosophie	88
89. Die Philosophie der Philosophie	89
90. Die Philosophie der Philosophie	90
91. Die Philosophie der Philosophie	91
92. Die Philosophie der Philosophie	92
93. Die Philosophie der Philosophie	93
94. Die Philosophie der Philosophie	94
95. Die Philosophie der Philosophie	95
96. Die Philosophie der Philosophie	96
97. Die Philosophie der Philosophie	97
98. Die Philosophie der Philosophie	98
99. Die Philosophie der Philosophie	99
100. Die Philosophie der Philosophie	100

Meinem Mann

INHALT

I. Einleitung	
II. Chemie	1
III. Wirkungsmechanismus	3
IV. Dosierung	4
V. Antibakterielles Spektrum	5
VI. Wirkungsgebiete	6
A. Infektionen der Atemwege	6
B. Infektionen des Urogenitaltraktes	8
C. Infektionen im HNO-Bereich	10
D. Infektionen des Magen-Darmtraktes	9
E. Bakterielle Hauterkrankungen	12
F. Infektionen im Bereich der Gynäkologie u.	13
Geburtshilfe	
G. Chirurgische Infektionen	14
H. Pädiatrische Infektionen	15
VII. Nebenwirkungen	16
A. Hämatologische NW	17
B. Exantheme als NW	21
C. Gastrointestinale NW	27
D. Arbeiten ohne Angaben über NW	30
VIII. Diskussion	31
IX. Zusammenfassung	34
X. Literatur-Verzeichnis	

Einleitung

In einer Literatur-Übersicht wird als Nebenwirkungen von Eusaprim^R eine rash Rate von 2% und die Häufigkeit hämatologischer Störungen mit 3% sowie eine grosse Zahl an Magen-Darmstörungen angegeben. Es ergibt sich die Frage, wie weit die einzelnen Komponenten des Kombinationspräparates oder aber erst die Kombination beider Bestandteile für die beobachteten Nebenwirkungen verantwortlich sind.

Bei der Durchsicht der Literatur findensich zahlreiche Veröffentlichungen ohne Stellungnahme zu möglichen Nebenwirkungen, andere wieder, bei denen keine Nebenwirkungen auftraten. Diese Arbeiten sind jedoch in der Minderzahl.

CHEMIE

Bactrim/Eusaprim enthält die beiden antibakteriell wirksamen Substanzen

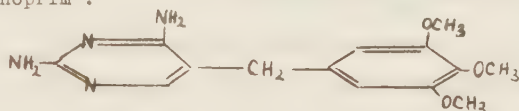
Sulfamethoxazol

und

Trimethoprim

im Verhältnis 5:1. Durch unterschiedliche Verteilung der beiden Wirkstoffkomponenten stellt sich im Organismus eine Relation von 20:1 ein.

Trimethoprim :



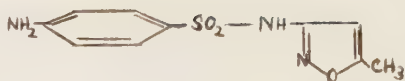
2,4 - Diamino - 5 - (3,4,5 - trimethoxabenzyl) - pyrimidin

Summenformel : $C_{14}H_{18}O_3$

Molekulargewicht : 290,3

Die kristalline Substanz ist farb- und geruchlos, leicht bitter und hat einen pKa-Wert von etwa 7,3. In Verbindung mit einer Reihe von Säuren bildet sie stabile Salze. Trimethoprim ist in warmem Wasser löslich und bleibt im Autoklaven bei 120° C während 20 Minuten stabil. Der Schmelzpunkt liegt bei 199° C.

Sulfamethoxazol :



5 - Methyl - 3 - sulfanilamido - isoxazol

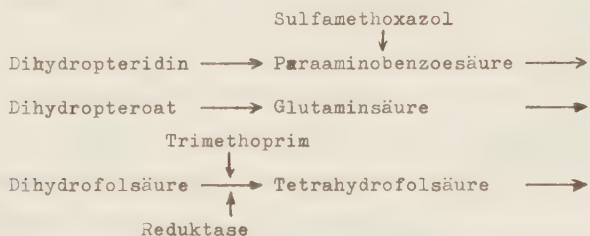
Summenformel : $C_{10}H_{11}N_3O_3S$

Molekulargewicht : 253,29

Die kristalline Substanz ist geruchs- und farblos. Die Löslichkeit in Pufferlösungen bei pH 5 beträgt 100 m%, bei pH 6 265 m% und bei pH 7 1000 m%. Die entsprechende Löslichkeit für die Acetylverbindung wird mit 13,5 bzw 62 und rund 900 m% angegeben. Der Schmelzpunkt liegt bei 169 bis 171° C.²

WIRKUNGSMECHANISMUS

Die gegenseitige Wechselwirkung der beiden Komponenten von Bactrim/Eusaprim beruht auf der Blockade zweier aufeinander folgender Syntheseschritte der Bakterienfolsäure : Sulfamethoxazol verdrängt durch starke chemische Verwandtschaft die p-Aminobenzoessäure, Trimethoprim hemmt das für die Bildung der Tetrahydrofolsäure verantwortliche Enzym.



Bakterieneiweiß.

Die potenzierende Wirkung beruht also auf dem Zusammenwirken von kompetitiver Hemmung (Sulfamethoxazol) und Fermentblockade (Trimethoprim). Darüber hinaus nimmt Trimethoprim Einfluß auf die Verwertung von Thymin, Thymidin und anderer essentieller Stoffwechselbausteine. Durch die Wirkung von Sulfamethoxazol wird dieser Effekt verstärkt. Trimethoprim ist auf die Bakterien-Dihydrofolsäure-Reduktase spezifisch wirksam.

DOSIERUNG

Durch günstige pharmakokinetische Eigenschaften vom Bactrim/
Eusaprim ist ein einfaches Dosierungsschema möglich.

	<u>Morgens</u>	<u>Abends</u>	
Erwachsene	2	2	Tbl.
Standarddosis	2	2	Tbl.
Höchstosis bei			
schweren Fälle	3	3	Tbl.
Langzeitbehandlung	1	1	Tbl.

Bactrim soll nach dem Essen eingenommen werden.

Für Kinder stehen besondere Kindertabletten zur Verfügung. Sie
enthalten ein Viertel der für Erwachsene notwendigen Wirkstoffmenge.
Im ersten Lebensmonat sollte Bactrim nicht gegeben werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosierung sich
nach der Ausscheidung richten. Die Behandlung sollte unterbrochen
werden, wenn die Plasmakonzentration über 200 ug/ml. geht.⁴

ANTIBAKTERIELLES WIRKUNGSSPEKTRUM

Bactrim wirkt auf fast alle Erreger ausser *Spirochaeta pallida* und *Mycobacterium tuberculosis*. Das Wirkungsspektrum ist bei der Kombination deutlich breiter als bei Anwendung der einzelnen Komponenten. Die Kombination hat eine bakterizide Wirkung, dagegen bewirken die einzelnen Komponenten nur eine Bakteriostase.

Bactrim wirkt direkt keimvernichtend, da es sowohl bakteriostatisch als auch bakterizid ist. Die Potenzierung der Wirkung der Einzelkomponenten erklärt sich aus dem Synergismus beider in der Wirkstoffkombination von Bactrim/Eusaprim.

WIRKUNGSGEBIETE

Infektionen der Atemwege

Die sozialmedizinische Bedeutung der Atemwegsinfektionen nimmt weltweit immer mehr zu. Ihr Anteil an der Gesamtmorbidität der Bevölkerung beträgt ca. 15%.⁶

Während die oberen Luftweginfektionen meistens virusbedingt sind, werden Bronchien und Lunge zu 60 bis über 90% von Bakterien befallen. Im Vordergrund stehen dabei Staphylokokken, Pneumokokken, Haemophilus influenza und Klebsiellen, aber auch Streptokokken, E. coli und Proteus sind oft als Mischinfektion ursächlich beteiligt.⁷

Speziell bei den bakteriellen Infektion der unteren Luftwege läßt sich kein Erregernachweis führen. Daher ist ein Antibiotikum mit einem grossen Wirkungsspektrum vorteilhaft.

Für die Therapie einer akuten Bronchitis jüngerer Menschen ist eine symptomatische Behandlung meist ausreichend, dagegen kann eine nicht ausreichende oder zu späte antibakterielle Therapie bei älteren Patienten zur Ausbildung einer chronischen Bronchitis führen.⁸

Wenn auch die Pathogenese der Bronchitis vielfältig ist, so bildet die Bakterienbesiedelung der geschädigten Schleimhaut doch einen wichtigen Ansatzpunkt für die Therapie.

Jede eitrige Exazerbation einer chronischen Bronchitis führt zu einer Beeinträchtigung des Lungengewebes und schließlich zu einer respiratorischen Insuffizienz.⁹

Der Behandlungsplan einer chronischen Bronchitis muss neben einer möglichst gezielten antibakteriellen Therapie die Beseitigung des Sekretes aus dem Bronchialsystem und des Spasmus der glatten Muskulatur anstreben.¹⁰ am häufigsten finden sich bei Patienten mit chronischer Bronchitis Haemophilus, Influenza, und Diplococcus pneumoniae, gefolgt von Staphylokokken aureus, haemolysierenden Streptokokken und Enterobacteriaceen.¹¹

Infektionen des Urogenitaltraktes

Eine gezielte, frühzeitige und konsequente chemotherapeutische Behandlung jeder akuten Infektion, auch bei banalen Infektionen des Urogenitaltraktes, ist wichtig für die vollständige Ausheilung. Bei diesen Infektionen besteht die Gefahr des Übergangs in eine chronische Verlaufsform mit verhängnisvollen Folgen. Eine gezielte Chemotherapie mit wiederholten bakteriologischen Kontrollen ist die beste Prophylaxe gegen die gefürchtete chronische Pyelonephritis.

Wichtig für eine erfolgreiche chemotherapeutische Behandlung ist eine sorgfältige Anamnese und die exakte Diagnose mit Kenntnis der Krankheitserreger und ihrer Empfindlichkeit gegenüber Chemotherapeutika. Während bei dem akuten Harnwegsinfekt eine Tendenz zur Spontanheilung besteht, gilt die Ausheilung einer chronischen Infektion der Harnwege als echtes Kriterium für den therapeutischen Wert einer neuen Substanz.

Infektionen des Magen-Darm Traktes

Paratyphus und Typhus können mit gutem Erfolg mit einem Breitbandantibiotikum wie Bactrim behandelt werden. Die Erreger des Typhus und Paratyphus sind *S. typhi* und *S. paratyphi*.

Das wichtige Problem der Salmonellen-Träger bzw. -Dauerausscheider ist noch immer nicht zufriedenstellend gelöst, und die chronischen Keimträger unterhalten weiterhin ein mikrobielles Reservoir sowohl für die Typhus/Paratyphusinfektionen als auch die durch andere Salmonellen ausgelösten Gastroenteritiden. Auch nach Gaben von Bactrim wurden Rezidive und Dauerausscheider beobachtet.

Andere Infektionen des Magen-Darm Traktes sind Shigellosen und Koliinfektionen, die alle erfolgreich mit Bactrim behandelt werden können.¹³

Infektionen im HNO- Bereich

Bakterielle Erkrankungen auf oto-rhino-laryngologisches Gebiet können wegen ihrer unmittelbaren Nähe zum Gehirn schwerwiegende Komplikationen verursachen, so daß eine energische Behandlung dieser Infektionen so früh als möglich eingeleitet werden muß.

Dazu kommt, daß im HNO- Bereich häufig Streuherde lokalisiert sind, die als Reservoir für ständig rezidivierende Allgemeinerkrankungen wirken können. Eine optimale antibakterielle Behandlung beugt somit einer Chronifizierung solcher Erkrankungen vor und saniert lokale Streuherden.

Bei akuten Erkrankungen überwiegen Keime aus den oberen Luftwege. Mischinfektion sind häufig. Spezifische Infektionen im HNO-Bereich, wie sie in der allgemeinen Praxis und auch bei Kindern vorkommen, sind Tonsillitis, Otitis media, Rhinitis.

Im Bereich von Gaumen und Rachentonsillen überwiegen die Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken oder auch E. coli.¹⁴

Auch die Sinusitis, die wichtigste Erkrankung in diesem Gebiet, kann zu schweren Komplikationen führen. Hier finden sich Erreger wie Staphylokokken, Pneumokokken und E. coli neben Klebsiellen und Haemophilus influenza.

Die Chronifizierung der Stirn- und Nasennebenhöhlenentzündungen muß durch frühestmögliche, konsequente antibakterielle Therapie verhindert werden.

Die Pharyngitis wird fast immer durch Viren verursacht, doch stellt die sekundäre Keimbesiedlung mit Staphylokokken und Meningokokken eine bei reduziertem Allgemeinbefinden gefährliche Komplikation dar, die es zu verhüten gilt.

Eine Otitis media wird ausgelöst durch eine über die Tube aufsteigende Infektion, selten auf hämatogenen Wege, manchmal über einen Trommelfelldefekt.

Im HNO-Bereich ist die rechtzeitige, gezielte Therapie auch bei banalen Infektionen zur Verhütung von Komplikationen und Chronifizierung unerlässlich. Auch bei Virusinfektion läßt sich dadurch eine bakterielle Superinfektion verhindern.

Bakterielle Hauterkrankungen

Die Beherrschung der Infektionen bei Verbrennungen ist eines der wichtigsten und noch ungelösten Probleme. Gibt man parenteral ein Antibiotikum, so kann man eine Keimbesiedlung der Wundflächen nicht verhindern, appliziert man es lokal, so dringt es nicht tief genug ein. Bevor es zum Zusammenbruch der Abwehrkräfte des Organismus kommt, sollte man bei Staphylokokken-Infektionen rechtzeitig Penicillin und bei Proteus Bactrim verabreichen.¹⁵

Septische Komplikationen, die auf alle zur Verfügung stehenden Antibiotika nicht ansprachen, bzw. bei denen das Antibiogramm eine komplette Resistenz ergab, wurden in den Jahren 1969-71 erfolgreich mit dem Kombinationschemotherapeutikum Bactrim behandelt.¹⁶

Infektionen auf dem Gebiet der Gynäkologie und Geburtshilfe

Anwendung findet Bactrim auch in der Gynäkologie so wie in der Geburtshilfe, z. B. bei einer Symphysitis, chronischer Beckenentzündung, Endometritis, Salpingitis oder Mammaabszess.

Chirurgische Infektionen

Die wesentlichsten Grundpfeiler der chirurgischen Infektionen sind Antisepsis, Asepsis und die Chemotherapie. Aufgabe der Chemotherapie sind 1) Behandlung lokaler Infektionen, um eine diffuse Ausbreitung zu verhüten 2) Verhütung einer lympho- oder hämatogenen Ausbreitung 3) Herabsetzung des Operations-Risikos.

Pädiatrie

Keine Altersgruppe ist so durch bakterielle Infektionen bedroht wie das Kind. Die Erkrankungen zeigen nicht nur einen schweren Verlauf, sondern es gibt eine Reihe von Erkrankungen, die im Erwachsenenalter überhaupt nicht vorkommen, z.B. die vielfach sehr bedrohliche Infektion mit Dyspepsiecoli.

Zu den häufigsten und wichtigsten Infektionserkrankungen im Kindesalter zählen Infektionen der Atemwege wie Bronchitis und Pneumonie, Infektionen des Urogenitaltraktes wie Cystitis und Pyelonephritis, Infektionen im HNO-Bereich wie Tonsillitis, Otitis media, Mastoiditis, Infektionen der Haut wie Pyodermien, superinfizierte Dermatosen, enterale Infektionen wie Coli-Dyspepsie, Salmonellosen, und bakterielle Meningitis. Aber auch septische Prozesse wie Osteomyelitiden, Streptokokkenerkrankungen wie die akute Glomerulonephritis, das rheumatische Fieber oder der Scharlach können im Kindesalter besonders schwer verlaufen und zu Komplikationen führen. Deswegen ist es wichtig, die Behandlung sofort mit einer antibakteriell wirksamen Substanz einzuleiten, ohne die Resistenzbestimmung abzuwarten. Bactrim zeigt eine rasche Wirkung mit Vernichtung der Keime.

Nebenwirkungen

Bactrim gilt als oral gut verträgliches Chemotherapeutikum, allerdings sind Nebenwirkungen bekannt geworden, vor allem in Form von hämatologischen Störungen in 3%, Exanthemen in 2% und gastro-intestinalen Störungen in 2.5% der behandelten Fälle.

Hämatologische Nebenwirkung

K. Richard und E. Uhr beschreiben eine Thrombozytopenie nach Verabreichung von Bactrim. Der Patient nahm Bactrim wegen Halsschmerzen ein. Er entwickelte daraufhin eine Leukopenie und die Plättchenzahl wurde geringer. Bactrim wurde abgesetzt, und die Plättchenzahl nahm wieder von 5000 auf 260 000 pro mm^3 zu. Das Vorkommen einer Thrombozytopenie und die schnelle Normalisierung nach Absetzen des Medikamentes sprechen den ursächlichen Zusammenhang zwischen der Bactrimgabe und den Blutbildveränderungen.¹⁷

Ein 56 Jahre alter Mann wurde stationär aufgenommen zur operativen Behandlung von Nierensteinen. Zwei Tage nach der Operation trat Fieber auf. Daraufhin erhielt er 2x2 Tbl. Bactrim tgl. Innerhalb von vier Wochen fiel die Plättchenzahl von 144 000 auf 6000/ mm^3 . Bactrim wurde abgesetzt und in wenigen Tagen normalisiert sich die Plättchenzahl wieder.¹⁸

Ein weiterer Fall wurde wegen chronischen Nierenversagens und chronische-obstruktiver Atemwegserkrankungen aufgenommen. 10 Tage nach Behandlung mit Bactrim zeigte sich eine Makrohämaturie und Haemoptysis sowie eine Haematemesis.

Das Blutbild zeigte einen Hämoglobinwert von 6,3 g.%, 11000 Thrombozyten/mm³, 1200 Leukozyten und weniger als 1 o/oo Retikulozyten. Im Blutaussstrich konnte man viele Riesen- und segmentierte Neutrozyten sehen. Die Knochenmarkaspiration zeigte eine leichte Zellverminderung des Marks mit megaloblastischer Hämatopoese. Myeloidzellen und Megakaryozyten waren zahlenmäßig etwas reduziert. Septrin wurde abgesetzt und Dexamethasone, 2 mg alle 4 Stunden, Folsäure 6 mg morgens und Penicillin 1 000 000 I.E. alle 6 Stunden i.v. gegeben. Der Patient erhielt 10 Thrombozytenkonzentrate über 48 Stunden transfundiert. Die Plättchenzahl stieg daraufhin in 5 Tagen von 1 300/cu. auf 40 000/cu. Eine erneute Thrombozytopenie trat wahrscheinlich auf Grund einer Septikämie ein. Das Allgemeinbefinden des Patient verschlechterte sich laufend, bis es zum Exitus kam. Es wird daher vom Hersteller empfohlen, bei renalen Erkrankungen oder hepatischen Funktionsstörungen in der Behandlung von Bactrim besondere Vorsicht walten zu lassen.¹⁹

Bei Langzeittherapie mit Bactrim sind hämatologische Komplikationen noch gravierender. Ein Patient mit Luftwegsinfektionen erhielt 4 Tabletten täglich. Mann beobachtete Makrozyten im peripheren Blutbild, die auf Folsäure wieder verschwanden. Wurde Folsäure nicht gegeben, bildete sich eine hypochrome Anämie und die Makrozyten traten wieder auf. Es gibt nur noch eine Publikation, in der eine Störung des

Folsäure-Stoffwechsels beim Menschen bei Behandlung mit Bactrim beschrieben worden ist. Kahn et al. (1968) studierten den Effekt von hoch-dosierten Bactrim-Gaben an Patienten über 6-12 Monate und fanden hämatologische Störungen. In sechs Fällen wurde eine periphere Blutuntersuchung gemacht. Diese zeigte in 1 Fall eine Anämie, die anderen fünf wiesen Veränderungen der Plättchenzahl und der weißen Blutkörperchen auf. Bei einem dieser Patienten brachte eine Behandlung mit Folsäure eine rasche Normalisierung des Blutbildes.²⁰

Auch C. Maier beschreibt eine Thrombopenie, Leukopenie und Folsäure-Stoffwechselstörungen bei 78 Patientin, die wegen verschiedener Infektionskrankheiten behandelt wurden mit der üblichen Dosierung über drei Wochen.²¹

Nach Angaben von D. Evans entwickelte ein Patient mit Infektion der oberen Luftwege eine Agranulozytose nach einer Behandlung mit 400 mg Bactrim 3 mal tgl. über 23 Tage.²²

J. Paulley beschreibt eine Leukopenie, Neutropenie und Thrombopenie bei drei Patienten, die wegen Pneumonie, suakuter Myokarditis und Harnwegsinfekt behandelt wurden mit tgl. 1 Tablette über 18 Tage.²³

Zwei Patienten wurden mit Bactrim wegen einer Infektion der oberen Luftwege und wegen einer Harnwegsinfekts mit 2 Tabletten/tgl. behandelt. Beide bekamen Thrombopenien. Bei einem fiel die Plättchenzahl von 142 000 auf 71 000 ab.²⁴

Exantheme

In einer Arbeit von D. Hughes wird über 204 Fälle mit Nebenwirkung in Form von Urtikaria und Übelkeit berichtet. Behandelt wurden Bronchitis und Bronchiektasen, Harnwegsinfekte mit Streptokokken und Pneumonie mit Staphylokokken. Die Behandlung dauerte drei Monate, bei einer Dosierung von 500 mg/die. Der Autor glaubt, daß die Nebenwirkung vorwiegend auf das Sulfonamid zurückgeht, als die des Trimethoprim.²⁵

Mallett behandelte 80 Patienten über 5 Tage wegen Infektionen der oberen Rachenwege mit einer Dosierung von tgl. 40 mg. Trimethoprim und 200 mg. Sulphamethoxazol. Bei einer 6 Jahre alten Patientin trat ein "erythematous rash" 8 Tage nach Behandlung auf und verschwand wieder. Ein 11-jähriges Mädchen entwickelte ebenfalls einen "allergic rash", der am 7. Tag spontan wieder abklang. Ein 4-jähriges Mädchen klagte über eine wundete Zunge, ein 6-jähriger Junge über Schlaflosigkeit, und ein 12-jähriges Mädchen über Bauchschmerzen. Ein zwei-jähriger Junge hatte ständiges Erbrechen nach 48 Stunden Behandlung.²⁶

In einer anderen Studie von 343 Fällen mußte das Präparat dreimal abgesetzt werden. Bei einem Fall wegen Sulfonamid-allergie ~~die~~ (generalisiertes Arzneimittellexanthem), ^{die} nach entsprechender

Behandlung innerhalb weniger Tage folgenlos ausheilte, bei zwei anderen Fällen wegen Magendrucks. Bei sieben weiteren Patienten traten innerhalb der ersten 14 Tage nach Beginn der Langzeitmedikation flüchtige allergische Erscheinungen in Form von Hautjucken auf.²⁷

Giese machte eine Untersuchung über die Lebertoxizität von Bactrim bei 30 Fällen und stellte fest, daß es weder Lebertoxizität, noch eine schädigende Wirkung auf die Hämatopoese hat. Allerdings kam es in zwei Fällen zu urtikariellen Hautveränderungen. Die Nebenwirkungen wurden mehr dem Sulfonamid zu geschrieben.²⁸

Giesen und Schrieber machten bei 155 Kindern eine Untersuchung über das Indikationsspektrum von Bactrim in der Pädiatrie. Die Dosis, mit der die Infektionen der Atemwege und des Urogenitaltrakts behandelt wurden betrug 50 mg/Kg./KG. Dabei kam es bei 14 Fällen zu Erbrechen und in 7 Fällen zu Erbrechen mit Durchfall.²⁹

W. Stogmann und H. Kaloud behandelten 40 Säuglinge mit Harnwegsinfektionen über 10-12 Wochen. Das geprüfte Chemotherapeutikum erwies sich bei den kleinen Patienten als recht gut verträglich. Nur bei einem Kind, das schon früher ein Sulfonamidpräparat erhalten hatte, mußte das Medikament wegen des Auftretens eines

scarlatiniformen Exanthems am 2. Behandlungstag abgesetzt werden. Bei 3 Säuglingen wurde vermehrtes Spucken beobachtet. Keine toxische Schädigung der Hämatopoese konnte beobachtet werden.³⁰

Hannen berichtet in seiner Studie mit 50 Kindern, die an Infektionen der oberen Luftwege und im HNO-Bereich erkrankten, über juckende Exantheme bei zwei Kindern. Es trat in einem Fall nach dreitägiger, im 2. Fall nach achttägiger Behandlung mit Bactrim auf. Nach Absetzen des Medikaments verschwanden diese Erscheinungen innerhalb von 24 Stunden. Eine Leukopenie nach Behandlung mit Bactrim trat nicht auf. Bei einem der beiden Fällen fanden sich ausserdem leichte gastrointestinale Beschwerden. Die Behandlung dauerte 5 bis 14 Tage. Die Dosierung betrug 6 mg TMP und 30 mg. SMZ/kg/KG.³¹

In seine Erfahrungen mit Bactrim bei HNO-Infektionen stellte Kaller fest, daß das Medikament keine ototoxische Nebenwirkung hat. Allerdings trat in einem Zeitraum von 18 Monaten bei 97 Patienten eine allergische Hautreaktion (generalisierter Pruritus) auf. Acht Patienten klagten über Magenbeschwerden in Form von unbestimmten diffusum Magendruck und Appetitlosigkeit, die aber nie so hochgradig waren, daß das Präparat abgesetzt werden mußte.³²

Bei der Behandlung einer akuten Brucellose mit Bactrim entstand bei den vier Patienten ein "rash" mit Fieber nach 10 Tagen Behandlung. 6 bis 4 Tabletten wurden täglich gegeben.³³

Freiberg stellte in seiner Behandlung von 83 Ruhrfällen mit Bactrim nur zwei Fälle mit allergischen Reaktionen fest. Es handelt sich bei beiden Fällen um hautempfindliche Kinder. Nach Absetzen von Bactrim gingen die kleinfleckigen exanthematischen Hautveränderungen zurück.³⁴

D. Roosen stellte bei seinen klinischen Erfahrungen mit Bactrim in der Gynäkologie bei einer Patientin nach 4-tägiger Behandlung ein flüchtiges Exanthem fest, daß nach Absetzen der Therapie ohne zusätzliche Medikamente wieder abklang.³⁵

Hofstetter stellte bei zwei Fällen von entzündlicher Urogenitalerkrankung ein allergisches Exanthem und nicht zu beeinflussendes Erbrechen fest, die nicht weiter behandelt werden konnten. Die anderen 150 Fällen vertrugen das Medikament (2x2 Tbl. tgl.) gut.³⁶

M. Davogg behandelte 17 Patienten mit 2x2 Drg. Bactrim täglich über einen Zeitraum von 14 Tagen. Die am Schluß der Studie durchgeführten Laborkontrolluntersuchungen ergaben keine

wesentlichen Abweichungen von der Norm. In einem Fall sanken die Erythrozyten von 3,88 Mill. auf 3,2 Mill. In einem anderen Fall fielen die Leukozyten von 4300 auf 3000. An subjektiven Nebenwirkung gab einmal ein Patient am Ende der zweiten Behandlungswoche geringe Übelkeit an. Bei einer Patientin trat nach einigen Tagen ein Hautexanthem auf.³⁷

In seinem Krankengut von 343 Fällen stellte Bloedner fest, daß die subjektive Verträglichkeit des Bactrim im allgemeinen sehr gut war, nur bei 3 Fällen mußte Bactrim abgesetzt werden. Es handelte sich einmal um eine Allergie gegen Sulfonamide, die bereits nach einem Tage auftrat. Zwei weitere Patienten klagten in zeitlichem Zusammenhang mit der Medikation über Magendruck. Bei sechs weiteren Fällen traten einige Tage nach Beginn der Behandlung flüchtige allergische Erscheinungen in Form von Hautjucken auf. Die Behandlung dauerte 2 Jahre in einer Dosierung von tgl. 2x1 und 2x2 Tbl.³⁸

In einer allgemeinen Praxis wurden 50 Patienten behandelt mit 2x2 Tbl./tgl. bis zu 4 Wochen. Die Verträglichkeit von Bactrim war in allen Fällen ausgezeichnet, das Auftreten von allergischen Erscheinungen wurde in keinem Fall beobachtet. Lediglich in zwei Fällen wurde Übelkeit und leichte Durchfälle beobachtet.³⁹

Unter 84 Patienten, die über 5 Tage tgl. mit 2x1 Tablette behandelt wurden, beobachtete man einen Patienten mit "pruritic rash" am Stamm und Extremitäten. Ein andere Fall hatte Pruritus ohne Ausschlag.⁴⁰

Gastrointestinale Nebenwirkungen

In einer Studie (10 Patienten) von Whitman zeigte sich, daß die Nebenwirkungen von Trimethoprim alleine primär auf Übelkeit und Erbrechen sowie auf eine Störung der Hämatopoese sich beschränkten, dagegen traten bei der Behandlung mit Kombination auch Pruritus mit maculo-papulären erythematösen Eruptionen auf.⁴¹

Keuth stellte bei 171 Säuglingen und Kindern unter den gesicherten Nebenwirkungen gastrointestinale Erscheinungen fest. (Behandelt wurden Harnwegsinfektionen, Pneumonien, eitrige Anginen). Die Häufigkeit der Exantheme hielt sich in den bei Sulfonamiden gewohnten Grenzen. Sie waren flachenhaft erythematöse oder rubeoliforme, vereinzelt auch polymorphe Effloreszenzen. Ein Fall zeigte leichte Hämorrhagien an den Unterschenkeln. Nur ein Teil der Exantheme war durch Wiederansetzen von Eusaprim nach einer kurzen Pause reproduzierbar.⁴²

100 Patienten wurden wegen Enteritischem Fieber behandelt mit 6 Tabletten tgl. für 7 Tage. Nebenwirkungen waren Erbrechen bei 22 Patienten, Durchfälle bei 15 Patienten, Thrombozytopenie bei 1 Patient. Bei diesem verschwanden die Nebenwirkungen nach Absetzen von Bactrim.⁴³

In einer anderen Studie mit 51 Patienten, die 26 Tage wegen Erythrodermie behandelt wurden, traten nur zwei Fälle mit Erbrechen auf. ⁴⁴

Wagner stellte in seiner Arbeit über Erfahrungen von Bactrim in der Urologie zu dem Thema Nebenwirkungen Folgendes fest: Die Nebenwirkungen bei hoher Dosierung beschränken sich auf Grund des Wirkungseingriffes in den Folsäurestoffwechsel fast nur auf die blutbildenden Organe. Auf Grund einer erheblich grösseren Affinität von Trimethoprim zur bakteriellen Dihydrofolat-Reduktase als zum entsprechenden menschlichen Enzym treten Verminderung der peripheren Leukozyten und Thrombozyten in den Hintergrund. Von 100 Probanden traten nur in einem Fall gastrointestinale Beschwerden auf, was zum Anlass einer Absetzung des Medikamentes wurde. ⁴⁵

In einer Studie von Uttecht, wobei 86 Patienten wegen eitrige Bronchitis über 7 Tage mit 2x1 Tbl./tgl. behandelt wurden, traten bei vier Nebenwirkungen auf, und zwar einmal ein Arzneimittalexanthem, einmal Durchfall und zweimal Übelkeit. ⁴⁶

Titscher beobachtete in seinem Krankengut von 343 Patienten, die wegen bronchitischen Syndroms mit Bactrim behandelt wurden, lediglich einmal Erbrechen. Allergische Manifestationen wie Exantheme wurden nicht beobachtet.⁴⁷

In 152 Fällen von Infektionen im Bereich des Urogenitaltraktes traten bei einer Behandlung mit 1 Tbl. Bactrim täglich ein Fall von Erbrechen, 3 Fälle von Magenbeschwerden und Durchfall, zwei Fälle eines allergischen Exanthems auf.⁴⁸

In einer Studie von Stratford, wonach 108 Patienten wegen Harnwegsinfekten behandelt wurden mit 2 Tabletten alle 6 Stunden für 20 Tage, traten nur Nebenwirkungen von seiten des Gastrointestinaltraktes auf. Seltsamerweise traten keine hämatologischen Störungen, noch Exantheme auf.⁴⁹

Bei einer Behandlung von 50 Patienten wegen chronischer Bronchitis trat nur Übelkeit als Nebenwirkung auf.⁵⁰

In mehreren Studien, in denen mit Bactrim behandelt und genauestens auf Nebenwirkung geachtet wurde, kamen keine Störung zur Beobachtung. Gruber behandelte 92 Kinder wegen bakterieller Erkrankungen, und es traten keine Nebenwirkung auf.⁵¹

Farid fand bei seiner Behandlung des enteritischen Fieber mit Bactrim keine Nebenwirkungen.⁵²

Bei der Behandlung von Typhoiden erwähnte Akingrube keine Nebenwirkungen.⁵³

In einer Arbeit von Weitgasser wurden bei einem Krankengut (Dermatologische Infektionen) von 90 Patienten keine Nebenwirkungen gesehen.⁵⁴

In einer Studie von 50 Patienten, die wegen Infektionen an den Händen behandelt wurden, konnte keine klinische Nebenwirkung infolge Verabreichung von Bactrim beobachtet werden.⁵⁵

Bei 278 Patienten, die venerische Erkrankungen hatten und mit Bactrim behandelt wurden, konnte man keine Nebenwirkung nachweisen.⁵⁶

DISKUSSION

Wenn man den Wirkungsmechanismus kennt ist es auch nicht schwer, die Nebenwirkungen zu verstehen. Die Sulfonamide Komponente (Sulfamethoxazol) vom Bactrim wirkt bakteriostatisch, während das Trimethoprim bakterizid wirkt. Beide hemmen also die Folat-Synthese, jedoch an verschiedenen Stellen. Trimethoprim, chemisch ein 2,4,-Diamino-5-(3,4,5 Trimethoxybenzyl)-Pyrimidin, ist in seiner Struktur dem Aminopyrimidinrest eines Folat-Moleküls ähnlich. Anscheinend greift es als Pseudosubstrat für die Dihydrofolat-Reduktase erst in die Reduktion des Dihydropteroat (Vorstufe des Dihydrofolats) zu Tetrahydrofolat ein, während Sulfonamide bereits die Synthese des Dihydropteroat hemmen.

Von Sulfonamiden ist bekannt, daß sie Nebenwirkungen haben, z.B. toxische, vor allem aber allergische Reaktion; allerdings gibt es einige zusätzliche Faktoren, die eine Rolle spielen. Diese sind:

1. Dauer der Therapie, wiederholte Therapie
2. Höhe der Dosierung
3. Individuelle Eigenschaften (wie Leber- und Nierenschaden)

Andere Unverträglichkeiten sind Übelkeit und Erbrechen.

Vom Trimethoprim sind ebenfalls unangenehme Nebenwirkungen bekannt, wie Erbrechen, intestinale- sowie hämatotoxische Störungen durch Blockierung des menschlichen Folat-Metabolismus. Diese Nebenwirkungen sind reversibel.

Zu den Nebenwirkungen der Kombination in Form von Bactrim/Eusaprim gibt es folgendes zu sagen: Die toxische Wirkung von Sulphamethoxazol und Trimethoprim kann durch die einzelnen Komponenten der Kombination oder aber erst durch die Kombination beider Medikamente zustande kommen.

Obwohl ein grosser Teil der neueren Literatur sich vor allem mit dem Wirkungsmechanismus von Trimethoprim befaßt, darf man nicht vergessen, daß das Medikament Bactrim große Mengen eines Sulfonamids enthält, und damit werden die Nebenwirkungen von Sulfonamiden auch hervortreten! Geringe Nebenwirkungen wie Hautrötung, Nausea, Erbrechen und Glossitis treten ab und zu hervor, wenn die Kombination gegeben wurde. Ein Überblick über die Literatur zeigt wenig ernsthafte hämatologische Nebenwirkungen. Eine Thrombozytopenie scheint die ernsteste Nebenwirkung zu sein, von den hämatologischen Störungen. Da aber sowohl diese als auch eine Neutropenie vor allem bei Patienten mit Virus-Infektionen

festgestellt wurden, ist es schwierig zu entscheiden, ob der
Virus-Infekt oder aber das therapeutisch verabreichte
Kombinationspräparat Ursache der Störungen war.

ZUSAMMENFASSUNG

Bactrim besteht aus zwei Komponenten: Trimethoprim und Sulfamethoxazol. Zusammen wirken sie synergistisch und erzielen damit eine keimabtötende Wirkung.

Ihr Anwendungsgebiet sind Infektionen der Luftwege, der Harnwege, des Magen-Darm Traktes, HNO-Infektionen, bakterielle Hauterkrankungen, Infektionen im Bereich der Gynäkologie und Geburtshilfe, chirurgische Infektionen, sowie Infektionen in der Pädiatrie.

In der Literatur werden als Nebenwirkungen hämatologische Störungen, Exantheme und Gastro-intestinale Störungen sowie Übelkeit und Erbrechen beschrieben. Von manchen Autoren wurden keine Nebenwirkungen beobachtet, obwohl genau darauf geachtet wurde.

Zur der Frage, welche Komponente vom Bactrim für die verschiedenen Nebenwirkungen verantwortlich ist, kann man sagen, daß Trimethoprim alleine zum größten Teil für Nebenwirkungen wie Nausea und Erbrechen, also im allgemeinen Gastro-intestinale Beschwerden, und Störungen der Hämatopoese verantwortlich ist. Sulfamethoxazol dagegen, wie auch andere Sulfonamide, ist

vorwiegend für die Hautrötung verantwortlich. Bei Kombination beider treten natürlich beide Arten von Nebenwirkungen auf, mehr oder weniger stark, je nachdem, ob sie von der einen oder anderen Komponente abgeschwächt oder verstärkt werden.

LITERATUR

FUSSNOTEN

- O. Akinkugbe, E. Lewis, D. Montfiore, O. Okubadjo 53
Trimethoprim and Sulphamethoxazole in Typhoid
Britisch med. J. III, 721-22 (1968)
- C. Bloedner 38
Sulfamethoxazol-Trimethoprim (Bactrim) bei chronisch-
rezidivierender Bronchitis.
Dtsch. med. Wschr. 96, 85, (1971)
- C. Bloedner 27
Sulfamethoxazol + Trimethoprim in der Kurz- und Lang-
zeitbehandlung der chronisch-rezidivierenden Bronchitis
Arzneimittelforschung 21, 588-86, (1971)
- E. Brug, H. Legal 55
Auxilliäre Chemotherapie bei Bakteriellen Infektionen der
Hand
Arzneimittelforschung 21, 586-88, (1971)
- G. Csonka 23, 56
Therapeutic trial of some genital Infections with
Trimethoprim- Sulfamethoxazol
Postgrad. med. J. 45, Suppl., 77-80, (Nov. 1969)
- D. Davogg, B. Watschinger 37
Erste Erfahrungen mit einem Kombinierten Chemotherapeutikum
bei Pyelonephritis
Wien, Klin. Wschr., 82, 337-39, (1970)

- Ehrlich, Paul 1,2,3,4,5,7,8,9,10,
 Bactrim, Daten, Quoten, Resultate 11,12,14,15,16
 Hoffmann- La Roche
- D. Evans, R. Tell 23
 Agranulocytosis after Trimethoprim and Sulphamethoxazole
 Brit. med. J., I, 578, (1969)
- R. Evans, R. Benson
 Complicated Nocardiosis successfully treated with
 Trimethoprim and Sulphamethoxazole
 Med. J. of Australia, I, 684-85, (1971)
- S. Farid, A. Hassan, M. Wahab, W. Sanborn, S. Kent, A. Yassa 52
 Trimethoprim + Sulphamethoxazole in Enteric Fevers
 Brit. med. J., 3, 323-24, (1970)
- L. Freiberg 34
 Erfahrungen mit der Kombination Sulphamethoxazole und
 Trimethoprim bei der Behandlung von Shigella- Flexner
 Erkrankungen (Ruhr)
 Arzneimittelforschung 21, 599-600, (1971)
- G. Giese
 Untersuchungen über die Lebertoxizität von Ro 6-2580 28
 Chemotherapy, Suppl., ad. vol. 14, 66-70, (1969)
- H. Giesen, K. Schriber 29
 Indikationspektrum des Chemotherapeutikum Trimethoprim/
 Sulfamethoxazol in der Pädiatrie
 Fortschritte Med. 89, Nr. 28, 1099-1101, (1971)

- H. Gotz, D. Hantschke 44
 Klinische Erfahrungen mit Ro 6- 2580 in der Dermatologie
 Chemotherapy, Suppl. ad vol. 14, 57-65, (1969)
- Gross, Jahn, Sch8lmerich 13
 Lehrbuch der Inneren Medizin
 70-71, (1970)
14. Grüneberg, R. Kolbe 40
 Trimethoprim in the Treatment of Urinary Infections in Hospital
 Brit. med. J., 545-47, (1969)
- R. Grüneberg, D. Theile
 Chemotherapy in Drug-induced Leucopenia
 Brit. med. J., II, 514, (1969)
- J. Hammet
 Thrombocytopenia following administration of Bactrim
 The Medical J. of Australia, II, 200, (1970)
- W. Hannen 31
 Pädiatrische Erfahrungen mit einer Kombination von Sulfamethoxazol
 und Trimethoprim
 Arzneimittelforschung 21, 591+92, (1971)

- H. Hofstetter, P. Carl, G. Staehler, E. Eisenberger 48, 36
 Behandlung entzündlicher Erkrankungen des Urogenitaltraktes
 mit Eusaprim
 Münchn. med. Wschr. 113, 432-36, (1971)
- D. Hughes 50
 Single-blind Comparative trial of Trimethoprim + Sulfamethoxazol
 and Ampicillin in the Treatment of Exacerbations of Chronic Bronchitis
 Brit. med. J., 22, 470, (Nov. 1969)
- D. Hughes, C. Drew, T. Johnson, J. Jarvis 26a
 Trimethoprim and Sulphamethoxazole in the Treatment of Chronic
 Chest Infections
 Chemotherapy 14, 151-57, (1969)
- R. Jewkes, M. Edwards, B. Grant 7, 21
 Haematological changes in a patient on long term treatment with
 a Trimethoprim- Sulphonamide combination
 Postgrad. med. J. 46, 723-26, (1970)
- H. Kaller 32
 Erfahrungen mit der Kombination Sulfamethoxazol + Trimethoprim
 in der Hals- Nasen- Ohren Heilkunde
 Arzneimittelforschung 21, 594-95, (1971)
- S. Kamat 43
 Evaluation of Therapeutic Efficacy of Trimethoprim + Sulfamethoxazole
 and Chloramphenicol in Enteric Fever
 Brit. med. J. 3, 320-22, (1970)

- U. Keuth, M. Sabbagh, E. Thesen 42
Therapie Bakterieller Infektionen bei Säuglingen und Kindern
Münchn. med. Wschr., Therapeutische Mitteilungen, 802-06, (1970)
- S. Lal, K. Modawal, A. Fowles, B. Peach, R. Popham 33
Acute Brucellosis treated with Trimethoprim and Sulfamethoxazole
Brit. med. J. 3, 256-57, (1970)
- C. Maier, H. Heer 22
Untersuchungen über die Hämatologische Verträglichkeit von Bactrim
Schweiz. med. Wschr. 102, 923-26, (1972)
- E. Mallett, D. Musselwhite 26
The Use of Septrim in the Treatment of Upper Respiratory Infection
Practitioner 205, 807-11, (1970)
- V. McPherson 8,9
Thrombocytopenia following administration of Septrim
Med. J. of Australia II, 754, (1970)
- J. Paulley 24
Drug Neutropenia
Brit. med. J. II, 364, (1970)
- D. Reeves
Sulphamethoxazole/Trimethoprim: the first two years
J. clin. Path. 24, 430-37, (1971)
- K. Rickard, E. Uhr
Acute Thrombocytopenia Purpura associated with Setrin
The med. J. of Australia, I, 769-70, (1971)

D. Roosen	35
Klinische Erfahrungen mit einem neuen Kombinationspräparat aus Sulfamethoxazol + Trimethoprim in Gynäkologie und Geburtshilfe Arzneimittelforschung, 21, 588-89, (1971)	
W. Stogmann, H. Kaloud, E. Rossipal	30
Erfahrungen mit einem neuen Chemotherapeutikum bei Harnwegsinfektionen in Säuglingsalter Wien med. Wschr. 121, 10-12, (1971)	
B. Stratford, S. Dixon	49
Results of treatment of 108 Patients using Trimethoprim plus Sulphamethoxazol The Med. J. of Australia, I, 526-31, (1971)	
V. Udall	49
Toxicology of Sulphonamide-Trimethoprim combinations Brit. med. J., II, 108-10, (1970)	
R. Tischer	47
Ein neues Mittel antibakteriell wirkenden Mittel (Trimethoprim + Sulphamethoxazole) in der Behandlung des bronchitischen Syndroms Wien. med. Wschr. 120, 260-62, (1970)	
G. Uttecht	46
Zur Behandlung der chronischen eitrigen Bronchitis mit Eusaprim Therapie, 109, 1039-44, (1970)	
G. Vorberg	39
Therapeutische Erfahrungen mit einer neuartigen Sulfonamid- Kombination in der Allgemeinpraxis Arzneimittelforschung 21, 596-97, (1971)	

J. Wagner 45
Erfahrungen über die Anwendung einer Kombination von Trimethoprim
und Sulfamethoxazole in der Urologie
Med. Welt, 22, 509-11, (1971)

Walter, Heilmeyer
Antibiotika Fibel
127, 98-100, (1969)

H. Weitgasser 54
Dermatologische Erfahrungen mit dem neuen Kombinationspräparat
Trimethoprim- Sulfamethoxazole
Wien med. Wschr. 120, 191-93, (1970)

E. Whitman 41
Effects in man of prologend administration of Trimethoprim and
Sulfamethoxazole
Postgrad. Med. J. 45, 46-51, (Nov. 1961)

K. Williams, W. Brumfitt, A. Condie, D. Reeves 26
The Treatment of bacteruria in pregnant women with Sulfamethoxazole
+ Trimethoprim
Postgrad. med. J. 45, Suppl., 71-76, (Nov. 1969)

Herrn Prof. Doenicke danke ich für die freundliche
Überlassung des Themas, für wertvolle Anregung und Kritik;
Herrn Dr. Weuta weiterhin dafür, dass er mir bei der
Durchsicht der Literatur behilflich war.

LEBENS LAUF

Als Tochter des Hermann Aha und seiner Ehefrau Irmgard, geborene Becker, wurde ich 26.9.43 in Fulda geboren. Nach zweijährigen Besuch der Volksschule in Burgberg/Allg. zogen wir in die USA, Staat Wisconsin. Wegen wiederholter Versetzung meines Stiefvaters besuchte ich die Volks- und höheren Schulen in Washington, Georgia und Kansas.

1963 legte ich die Reifeprüfung an der University of Maryland in München ab.

Das Medizinstudium absolvierte ich an der Ludwig-Maximilian-Universität München. Im Juni 1970 bestand ich dort das Medizinische Staatsexamen.

Die Medizinalassistentenzeit verbrachte ich in München, Schrobenuhausen und Passau.

Von Dezember 1971 bis Juni 1974 war ich am Städt. Krankenhaus, Landshut, auf der Anästhesieabteilung tätig.

Im Dezember 1973 heiratete ich.

Seit der Geburt meines Sohnes, Christian, im April 1974 habe ich meine ärztliche Tätigkeit vorübergehend unterbrochen.



